

PHYSIOLOGICALLY ACTIVE COMPOSITION

Patent number: JP10203994
Publication date: 1998-08-04
Inventor: ANDO YOSHITAKA
Applicant: ICHIMARU PHARCOS CO LTD
Classification:
- international: A61K38/00; A61K38/00; A61K38/00; A61K38/00; A61K38/00;
A61K38/00; A61K38/00; A23L1/30; A23L1/305; A61K7/00;
A61K7/48
- european:
Application number: JP19970028555 19970127
Priority number(s):

Abstract of JP10203994

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a physiologically active composition excellent in immunopotentiative, antistress, antioxidant, hypotensive, anticancer, neutral fat depressive and hyper-HDL-cholesterol activities, thus effective for health maintenance.

SOLUTION: This physiologically active composition contains, as active ingredient, a peptide 500-5,000 in molecular weight formed by making a protease act on at least one kind of protein selected from those derived from cow milk, soybean and yeast. This composition is applicable to food/drink compositions and cosmetic compositions.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Patent Abstracts of Japan

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-203994

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月4日

| | | | |
|--------------------------------------|-------|---------------|-------|
| (51) Int.Cl. ⁶ | 識別記号 | F I | |
| A 6 1 K 38/00 | A E D | A 6 1 K 37/18 | A E D |
| | A B D | A 2 3 L 1/30 | A |
| | A B E | | B |
| | A B U | 1/305 | |
| | A D A | A 6 1 K 7/00 | J |
| 審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 14 頁) 最終頁に続く | | | |

(21) 出願番号 特願平9-28555

(22) 出願日 平成9年(1997) 1月27日

(71) 出願人 000119472

一丸ファルコス株式会社

岐阜県本巣郡真正町浅木318番地の1

(72) 発明者 安藤義隆

岐阜県各務原市蘇原中央町2丁目31番地

(54) 【発明の名称】 生理活性作用組成物

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】免疫賦活作用をはじめ、抗ストレス作用、抗酸化作用、血圧低下作用、抗癌作用、中性脂肪低下作用、Hdl-コレステロール増加作用に優れる、健康維持のために有効な生理活性作用組成物を提供する。

【解決手段】牛乳、大豆、酵母由来の蛋白質の何れか1種又は2種以上に蛋白分解酵素を作用させて得られる分子量500~5,000のペプチドを有効成分とし、飲食品組成物や化粧品組成物に応用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 牛乳、大豆、酵母由来の蛋白質の何れか1種又は2種以上に蛋白分解酵素を作用させて得られる分子量500～5,000のペプチドを有効成分として含有する生理活性作用組成物。

【請求項2】 牛乳、大豆、酵母由来の蛋白質に蛋白分解酵素を作用させて得られる請求項1記載の生理活性作用組成物を配合した健康向け飲食品組成物。

【請求項3】 牛乳、大豆、酵母由来の蛋白質に蛋白分解酵素を作用させて得られる請求項1記載の生理活性作用組成物を配合した化粧品組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は、牛乳、大豆、酵母より得られる蛋白由来の生理活性作用組成物とその応用に関するものである。さらに詳しくは、牛乳、大豆、酵母由来の蛋白質の何れか1種又は2種以上に蛋白質分解酵素を作用させて得られる分子量500～5,000のペプチドを有効成分として含有する、免疫賦活、抗ストレス、抗酸化性、血圧降下、抗癌作用、中性脂肪低下、Hdl-コレステロール増加作用に優れる生理活性作用組成物、およびそれを配合してなる健康向け飲食品組成物、化粧品組成物を提供するものである。

【0002】

【発明の属する技術分野】本発明の生理活性作用組成物は、免疫機能を強化したり、或いは低下した免疫能を回復させたりする優れた免疫賦活作用のほか、抗ストレス作用、抗酸化作用、血圧低下、抗癌作用、中性脂肪低下作用、Hdl-コレステロール増加作用などの効果を有する。

【0003】本発明による組成物は極めて安全なものであり、健康志向の飲食品、嗜好品、家畜やペット用の飼料をはじめ、化粧品（浴用剤を含む）といった日常的に使用される製品形態とすることにより、癌、感染症、自己免疫疾患、アレルギー等の予防、軽減または改善といった効果が期待できる。また、経口医薬品、外用医薬品、注射・点滴薬、坐薬等の医療用製剤類などへの配合も可能であり、人、ペット動物等の健康維持、体質改善に有効なものである。

【0004】飲食品類の具体例として、かまぼこ、ちくわ、はんぺんなどの水産加工製品、ソーセージ、ハム、ウインナーなどの食肉加工製品、豆腐や油揚げ、コンニャクなどの農産加工製品、洋菓子、和菓子、パン、ケーキ、ゼリー、プリン、スナック、クッキー、ガム、キャンディ、ラムネなどの菓子類、生めん、中華めん、そば、うどん等のめん類、ソース、醤油、ドレッシング、マヨネーズ、タレ、ハチミツ、粉末あめ、水あめなどの調味料、カレー粉、からし粉、コショウ粉などの香辛料、ジャム、マーマレード、チョコレートスプレッド、漬物、そう菜、ふりかけや、各種野菜・果実の缶詰・瓶詰など加工野菜・果実類、チーズ、バター、ヨーグルト

等の乳製品、果実ジュース、野菜ジュース、乳清飲料、清涼飲料、健康茶、薬用酒類などの飲料、その他、栄養補強（栄養補助）を目的とするような健康維持のための錠剤、飲料、顆粒等の健康志向の飲食品類、家畜飼料、ペットフード等が対象として上げられる。

【0005】また、化粧品組成物としては、例えば、化粧水（ローション）、乳液、クリーム、軟膏、シェービングムース、オイル、パック、シャンプー、リンス、トリートメント、ヘアトニック、整髪料、育毛料、パーマメント液、染毛剤、ボディーソープなどのスキンケアおよびヘアケア製剤、あるいは浴用剤（液状、粉末状、顆粒状、固形状など性状は、何れであってもよい）などが上げられる。

【0006】また、これらとは別に、衛生用品、ウェットタイプのティッシュペーパーや紙タオルあるいはコットン、すり傷、切り傷、火傷、あかぎれ、炎症、湿疹、吹き出物、ニキビ、肌荒れなどに適用する消毒用又は治療用の各種製剤やそれを含浸させたガーゼ類、絆創膏、アイ・ケア剤、吸入剤、口腔洗浄剤、うがい剤、歯磨き剤などにも応用することができる。

【0007】

【従来の技術】従来、感染症治療の面で西洋医学の果たしてきた役割は大きい。しかし一方で予防医学的にそうした感染症や成人病に対処することも高齢化社会を迎えるこれからのあつてはますます重要となつてきている。

【0008】我々は、本来、外界からはウィルスや微生物等の侵入にさらされ、内部においては異物的自己物質（例えば、癌、自己死細胞など）が出現する状況で生存している。このような状況下で我々が生存できるのは、そうした異物を排除したり、自己を防衛する機構を有しているからである。したがって、このような生体防御能（免疫能）の低下や異常は、様々な疾病を引き起こすことになる。一般には、ストレス、感染症（麻疹、インフルエンザ、エイズなど）、化学物質の暴露などがこうした免疫能の低下につながる要因と考えられており、また加齢とともにそれらは低下する。

【0009】一方、我々の食生活において、近年、健康管理上問題視されつつあるのが、様々な合成食品添加物や残留農薬などによるとみられる、生体中に発生する活性酸素による影響である。生体は、酵素等によりこの有害な活性酸素を除去しようと働くが、老化などによってこの除去機能が低下すると、正常な細胞や器官までもが障害を受けることがあり、その結果、様々な病気や組織の老化などを招く心配がある。こうしたことから、ビタミンEやビタミンCなどをはじめとする抗酸化作用を有した成分を多く含む食品の有用性が指摘されてきた。

【0010】また最近では、成人病、特に、癌、脳卒中、心臓病などに対する関心も非常に高まり、日常の食生活が見直されつつある。例えば、高血圧は、循環器疾患の危険因子として重視されており、高血圧者は正常血

圧者に比べ脳卒中や心臓病にかかる危険率が2〜3倍高いと云われている。また、中高年における肥満やこれにともなう中性脂肪、コレステロールの増加などは動脈硬化、心筋梗塞を招く危険度が高く、過度の飲酒や刺激性調味料、高脂質食品などはできるだけ避け、バランスの良い食事を心がけることが大切であるとされている。

【0011】さらに、身近な環境問題としてとりだされている大気汚染やオゾン層の破壊なども健康を損ねる原因となることから関心度は高い。特にオゾン層の破壊は、有害な紫外線を増加させ、しみ、そばかす、さらには皮膚癌という深刻な問題をも引き起こす。このため、地域によっては肌をできるだけ露出しない衣服、あるいはサングラス等を奨励し、身体を保護するように呼びかけている。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】このような状況下、我々の健康を維持していくにはやはり自己の免疫機能の強化と、恒常性バランスを整え病気になるにくい体質をつくることが重要である。本発明は、そのような効果を有する生理活性作用組成物を提供することにある。

【0013】

【課題を解決するための手段】本発明による生理活性作用組成物は、牛乳、大豆、酵母という日常我々が摂取している安全な素材から製造することができる。すなわち、これら素材より得られた特定のペプチドを有効成分とするものであり、免疫賦活、抗ストレス、抗酸化作用、血圧低下作用、抗癌作用、中性脂肪低下作用、Hdl-コレステロール調整作用といった健康維持に有用な効果を有する。

【0014】尚、用いる原料は、必ずしも牛乳、大豆、酵母から分離した蛋白質にこだわる必要はなく、牛乳、大豆、酵母菌体そのものを使用しても何ら差し支えない。例えば、牛乳中には、カゼイン、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン、血清アルブミン、免疫グロブリン、ラクトフェリン、リゾチームなどの蛋白質が含まれており、本発明による生理活性作用は、これらの蛋白質が分解されたペプチドの内、一定の分子量域のものによるものと考えられるからである。

【0015】本発明による生理活性作用組成物はそのまま利用することもできるが、必要に応じて、下記に示されるような医薬品類、医薬部外品類、化粧品類、浴用剤、食品類、飲料類などにおいて使用されている各種成分や添加剤の中から用途に適したものを任意に選択、併用して、それぞれの利用しやすい製品形態とすることができる。

【0016】[1]各種油脂類

アボガド油、アルモンド油、ウイキョウ油、エゴマ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラファード油、ゴマ油、カカオ脂、カミツレ油、カロット油、キューカンバー油、牛脂、牛脂脂肪酸、クイナッツ油、サフラワー

油、大豆油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、パーシク油、ヒマシ油、綿実油、落花生油、タートル油、ミソ油、卵黄油、カカオ脂、パーム油、パーム核油、モクロー、ヤシ油、牛脂、豚脂、乳脂、又はこれら油脂類の水素添加物（硬化油等）など。

【0017】[2]ロウ類

ミツロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カンデリラロウ、モンタンロウ、セラックロウなど。

【0018】[3]鉱物油

流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、オゾケライド、セレシン、マイクロクリスタンワックス、スクワレン、スクワラン、プリスタンなど。

【0019】[4]脂肪酸類

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ペヘン酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸などの天然脂肪酸、イソノナン酸、カブロン酸、2-エチルブタン酸、イソペンタン酸、2-メチルペンタン酸、2-エチルヘキサン酸、イソペンタン酸などの合成脂肪酸。

【0020】[5]アルコール類

エタノール、イソピロパノール、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィステロールなどの天然アルコール、2-ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール、2-オクチルドデカノールなどの合成アルコール。

【0021】[6]多価アルコール類

酸化エチレン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ポリエチレングリコール、酸化プロピレン、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、ペンタエリトリール、ソルビトール、マンニトールなど。

【0022】[7]エステル類

ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコールなど。

【0023】[8]金属セッケン類

ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム

ム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸カルシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛など。

【0024】[9]ガム質、糖類及び水溶性高分子化合物 アラビアゴム、ベンゾインゴム、ダンマルゴム、グアヤク脂、アイルランド苔、カラヤゴム、トラガントゴム、キャロブゴム、クインシード、寒天、カゼイン、乳糖、果糖、ショ糖およびそのエステル、トレハロースおよびその誘導体、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、カラギーナン、カルボキシメチルキチン又はキトサン、エチレンオキサイド等のアルキレン(C2~C4)オキサイドが付加されたヒドロキシアルキル(C2~C4)キチン又はキトサン、低分子キチン又はキトサン、キトサン塩、硫酸化キチンまたはキトサン、リン酸化キチン又はキトサン、アルギン酸及びその塩、ヒアルロン酸及びその塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ヘパリン、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタアクリレート、ポリアクリル酸塩、ポリエチレンオキサイドやポリプロピレンオキサイドなどのポリアルキレンオキサイド又はその架橋重合体、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレンイミンなど。

【0025】[10]界面活性剤

アニオン界面活性剤(カルボン酸塩、スルホン酸塩、硫酸エステル塩、リン酸エステル塩)、カチオン界面活性剤(アミン塩、四級アンモニウム塩)、両性界面活性剤:カルボン酸型両性界面活性剤(アミノ型、ベタイン型)、硫酸エステル型両性界面活性剤、スルホン酸型両性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤、非イオン界面活性剤(エーテル型非イオン界面活性剤、エーテルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、含窒素型非イオン界面活性剤)、その他の界面活性剤(天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、フッ化炭素系界面活性剤)など。

【0026】[11]各種ビタミン類

ビタミンA群:レチノール、レチナール(ビタミンA1)、デヒドロレチナール(ビタミンA2)、カロチン、リコピン(プロビタミンA)、ビタミンB群:チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩(ビタミンB1)、リボフラビン(ビタミンB2)、ピリドキシン(ビタミンB6)、シアノコバラミン(ビタミンB12)、葉酸類、ニコチン酸類、パントテン酸類、ビオチン類、コリン、イノシトール類、ビタミンC群:アスコルビン酸及びその誘導体、ビタミンD群:エルゴカルシフェロール(ビタミンD

2)、コレカルシフェロール(ビタミンD3)、ジヒドロタキステロール、ビタミンE群:トコフェロール及びその誘導体、ユビキノノール類、ビタミンK群:フィトナジオン(ビタミンK1)、メナキノール(ビタミンK2)、メナジオン(ビタミンK3)、メナジオール(ビタミンK4)など。

【0027】[12]各種アミノ酸類

バリン、ロイシン、イソロイシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリン、システイン、シスチン、チロシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジンなどや、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、或いはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導体など。

【0028】[13]植物又は動物系原料由来の種々の添加物

これらは、添加しようとする製品種別、形態に応じて常法的に行われる加工(例えば、粉碎、製粉、洗浄、加水分解、醗酵、精製、圧搾、抽出、分画、ろ過、乾燥、粉末化、造粒、溶解、滅菌、pH調整、脱臭、脱色などを任意に選択、組合わせた処理)を行い、各種の素材から任意に選択して供すればよい。尚、抽出に用いる溶媒については、供する製品の用法(食用、外用、浴用)や、後に行う加工処理等を考慮した上で選択すれば良いが、通常では、水、水溶性有機溶媒(例えば、エタノール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなど)の中から選ばれる1種もしくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。但し、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合においては、水のみを使用したり、あるいは抽出後に除去しやすいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で用いたりすれば良い。

【0029】尚、植物又は動物系原料由来の添加物を、スキンケア、ヘアケア等の外用製剤や浴用剤に供する場合、皮膚や頭髮の保護をはじめ、保湿、感触・風合いの改善、柔軟性の付与、刺激の緩和、芳香によるストレスの緩和、細胞賦活(細胞老化防止)、炎症の抑制、肌質・髪質の改善、肌荒れ防止及びその改善、発毛、育毛、脱毛防止、光沢の付与、清浄効果、疲労の緩和、血流促進、温浴効果などの美容的效果のほか、香付け、増粘、防腐、緩衝などが期待できる。

【0030】また、食用製品においては、栄養補給、疲労回復、強壮、細胞賦活(細胞老化防止)等の健身並びに美容的效果をはじめ、味覚の改善、色調や芳香、光沢の付与、安定化、増粘、防腐等の目的で使用する事ができる。さらにこの他にも、これまでに知られている各原料素材の様々な美容的、薬剤的效果を期待し、これらを組合わせることによって目的とする効果の増進を図ったり、あるいは多機能的な効果を期待した製品とするこ

とも可能である。

【0031】原料とする具体的な植物(生薬)としては、例えば、アイ(藍葉)、アオカズラ(清風藤)、アオツヅラフジ(木防已)、アカシア、アカスグリ果実、アカブドウ、アカメガシワ(赤芽柏)、アカネ(茜草根)、アカヤジオウ(地黄)、アギ(阿魏)、アキニレ(榔榆皮)、アケビ(木通)、アサ(麻子仁)、アサガオ(牽牛子)、アシタバ(明日葉)、アズキ(赤小豆)、アセンヤク(阿仙薬)、アセロラ、アニス果実、アベマキ果実、アボカド、アマ、アマチャ(甘茶)、アマドコロ(玉竹)、アミガサユリ(貝母)、アーモンド、アルテア、アルニカ、アロエ(蘆薈)、アロエベラ、アンズ(杏仁)、アンソッコウ(安息香)、イガコウゾリナ(地胆頭)、イタドリ(虎杖根)、イチゴ、イチジク(無花果)又はその葉、イチビ(冬葵子)、イトヒメハギ(遠志)、イナゴマメ、イネ種子又は種皮、イノンド種子、イラクサ、イランイラン、イチョウ(銀杏葉、銀杏)、イブキジャコウソウ、ウイキョウ(茴香)、ウキヤガラ(三稜)、ウグイスカグラ果実、ウコン(鬱金)、ウスベニアオイ、ウスベニタチアオイ、ウスバサイシン(細辛)、ウツボグサ(夏枯草)、ウド又はシシウド(羌活、独活、唐独活)、ウメ(烏梅)又はその果肉、ウラジロガシ、ウワウルシ、ウンシュウミカン(陳皮)、エストラゴン、エゾウコギ(蝦夷五加)、エノキ、エビスグサ(決明子)、エルダーベリー果実、エレミ、エンジュ(槐花、槐花米)、オウギ(黄耆)、オウレン(黃連)、オオカラスウリ(カロニン)、オオツヅラフジ(防己)、オオバコ(車前子、車前草)、オオハシバミ(榛子)、オオバナオケラ(白朮)、オオバヤシャブシ果実、オオミサンザシ(山査子)、オオムギ(大麦)、オグルマ(旋覆)、オクラ果実、オケラ(白朮)、オタネニンジン(人參)、オトギリソウ(弟切草)、オドリコソウ(續斷)、オナモミ(蒼耳子)、オニグルミ、オニノヤガラ(天麻)、オニユリ(百合)、オニノス、オヒョウ(裂葉榆)、オミナエシ(敗醬)、オランダイチゴ、オランダガラシ、オランダバセリ、オランダミツバ、オリーブ、オレガノ、オレンジ果実又は果皮、カイケイジオウ(熟地黄)、海藻〔緑藻、褐藻、紅藻〕、カカオ種子、カキ又はその葉(柿蒂)、カギカズラ(釣藤鈎)、カシア、カジノキ果実(椿実)、ガジュツ(莢朮)、カシワ(榎樹、榎葉)、カスカリラ、カニクサ(金沙藤)、カノコソウ(吉草根)、カボチャ、カボックノキ種子、カホクサンショウ(蜀椒)、ガマ(蒲黄)、カミツレ、カミヤツデ(通草)、カラスウリ(王瓜)、カラスムギ、カラスビシャク(半夏)、ガラナ種実、カラヤ、カリン(木瓜)、カワヤナギ、カワラタケ、カワラヨモギ(茵陳蒿)、カンスイ(甘遂)、カンゾウ(甘草)、カンドリラ、カントウ、カンナ、キイチゴ、キウイ果実、キカラスウリ(瓜呂根)、キキョウ(桔梗、桔梗根)、キク(菊花)、キササゲ(梓実)、ギシギシ(羊蹄根)、キズタ、キダチアロエ、キダチハッカ、キナノキ、キハダ(黄柏)、キバナオウギ(黄耆)、ギムネマ・シルベスタ、キラジャ・サボナリ

ア、キラヤ、キャベツ、キャベブ未熟果、キュウリ、キンカン果実、キンマ、キンミズヒキ(仙鶴草)、グアユーレ、ケルクス・インフェクトリア(没食子)、ククイナツツ、クコ(枸杞、枸杞子、枸杞葉、地骨皮)、クサスギカズラ(天門冬)、クズ(葛根)、クスノキ、グースベリー果実、クチナシ(山梔子)、クヌギ(樺ソウ)、クマザサ、クマツヅラ(馬鞭草)、クララ(苦參)、クランベリー果実、クリ又はその渋皮、クルクリゴ・ラチフォリア果実、グレープフルーツ果実、クロウメモドキ、クロガネモチ(救必應)、クロバナヒキオコシ(延命草)、クロレラ、クワ(桑葉、桑白皮)、グワバ果実、ケイガイ(荊芥、荊芥穗)、ケイトウ(鶏冠花、鶏冠子)、ケイリンサイシン(細辛)、月桂樹、ゲンチアナ、ゲンノショウコ(老鶴草)、コエンドロ果実、コウシンバラ(月季花)、コウスイハッカ、コウゾ果実、紅茶、コウホネ(川骨)、コウホン(藁本、唐藁本)、コウリヤン、コケモモ(越橘)、コガネバナ(黄ゴン)、コゴメバオトギリソウ、ココヤシ果実、ゴシュユ(呉茱萸)、ゴシヨイチゴ(覆盆子)、コシヨウ(胡椒)、コバイババサルサム、コーヒー豆、コブシ(辛夷)、ゴボウ(牛蒡、牛蒡子)、コボタンヅル、ゴマ(胡麻)、ゴマノハグサ(玄參)、コムギ(小麦)、米又は米ぬか(赤糠、白糠)、コーラ・アクミナタ種子、コーラ・ベラ種子、コロハ果実、コロンボ、コンズランゴ、コンブ、コンフリー(罌蔘草)、コンニャク、サキシマボタンヅル(威靈仙)、サクラの花・葉・果実・樹皮(桜皮)、ザクロ、ササ、ササユリ(百合)、サザンカ、サジオモダカ(沢瀉)、サツマイモ、サトウキビ、サトウダイコン、サネブトナツメ(酸棗仁)、サフラン(番紅花、西紅花)、ザボン果実、サボンソウ、サーモンベリー果実、サラシナショウマ(升麻)、サルビア、サワギキョウ(山梗菜)、サワグルミ葉、サンキライ(山帰来)、サンザシ(山査子)、サンシチニンジン(三七人參)、サンシュユ(山茱萸)、サンショウ(山椒)、サンズコン(山豆根)、シアノキ果実、シイタケ、ジオウ(地黄)、シオン(紫苑)、ジギタリス、シクンシ(使君子)、シシウド(独活、唐独活)、シソ・アオジソ・チリメンジソ・カタメンジソ(紫蘇葉、紫蘇子)、シダレカンバ(白樺皮)、シタン、シナノキ、シナレンギョウ(連翹)、シマカンギク(菊花)、シモツケソウ、ジャガイモ、シャクヤク(芍薬)、シャジン(沙参)、ジャンヒゲ(麦門冬)、シラカシ種子、シロゴチヨウの種子、シロバナイリス、シロバナツタの花、シロミナンテン(南天実)、ジュズダマ、シュロ果実、ショウガ(生姜)、ショウブ(菖蒲、菖蒲根)、ショズク果実、シラカバ、シンコナサクシルブラ、シンナモン、スイカ(西瓜)、スイカズラ(金銀花、忍冬)、スイバ(酸模)、スイムベリー果実、ストロベリー果実、スギナ(問荊)、ステビア、スモモ果実、セイヨウアカマツの球果、セイヨウカラマツ、セイヨウキヅタ、セイヨウグルミ、セイヨウナシ果実、セイヨウナツユキソウ、セイヨウネズ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウニワトコ、セイヨウネ

ズ、セイヨウハッカ、セイヨウフウチョウボク、セイヨウヤドリギ、セイヨウヤマハッカ、セイヨウワサビ、セキショウ(石菖根)、ゼニアオイ、セネガ、セリ、セロリ、センキュウ(川キュウ)、センナ果実又は葉、センニンソウ(大蓼)、センブリ(当薬)、ソウカ(草果)、ソバ種実、ソメモノイモ、ダイオウ(大黃)、大根、大豆、ダイダイ(橙皮、枳実)、タイム、タカトウダイ(大戟)、タカワラビ(狗脊)、ダークスィートチェリー果実、タチジャコウソウ(百里香)、タチバナ(橘皮)、タチヤナギ、タマリンド種子、タマネギ、タムシバ(辛夷)、タラノキ又はその根皮、タンジン(丹参)、ダンマル、チェリー果実、チガヤ又はその根(茅根)、チコリ、チョウジ(丁子、丁香)、チョウセンゴミシ(五味子)、チョウセンダイオウ(大黃)、チョウセンニレ(蕪夷)、チョウセンニンジン(人參)、チョウセンヨモギ(艾葉)、チョレイマイタケ(猪苓)、ツクミソウ、ツバキ、ツボクサ、ツメクサ(漆姑草)、ツユクサ(鴨跖草)、ツルアズキ(赤小豆)、ツルドクダミ(何首烏)、ツルナ(番杏)、ツルニンジン(四葉参)、ツワブキ、デイコ、テウチグルミ、デュベリー果実、テングサ、テンダイウヤク(烏藥)、トウガ(冬瓜子)、トウガラシ(番椒)、トウキ(当帰)、トウキンセンカ、トウモロコシ又はトウモロコシ毛(南蛮毛)、トウネズミモチ(女貞子)、トウリンドウ(竜胆)、ドクダミ(十薬)、トコン(吐根)、トチバニンジン(竹節人參)、トチュウ(杜仲、杜仲葉)、トマト、トラガント、トリアカンソス種子、トルメンチラ、ドロノキ、トロロアオイ、ナイゼリアベリー果実、ナガイモ(山藥)、ナギイカダ、ナギナタコウジュ、ナズナ、ナツミカン、ナツメ(大棗)、ナニワイバラ(金縷子)、ナルコユリ(黄精)、ナンキンマメ(落花生)、ナンテン(南天実)、ニガキ(苦木)、ニガヨモギ(苦艾)、ニクズク、ニッケイ(桂皮)、ニラ(韭子)、ニワトコ(接骨木)、ニンジン、ニンニク(大蒜)、ヌルデ(五倍子)、ネギ、ノアザミ(大薊)、ノイバラ(営実)、ノコギリソウ、ノダケ(前胡)、ノバラ、ノモモ、ノーム、ハイビスカス(ブッソウゲ、フウリンブッソウゲ、ローゼル)、パイナップル果実、ハカタユリ(百合)、ハカマウラボシ(骨碎補)、ハクセン(白蘚皮)、ハクルベリー果実、ハコベ(繁縷)、ハシバミ(榛子)、ハシリドコロ(ロート根)、バジル、ハス(蓮肉、蓮子)、パセリ、バタタ、ハチク(竹茹)、パチョリー、ハッカ(薄荷、薄荷葉)、ハトムギ(ヨクイニン)、ハナスゲ(知母)、バナナ、ハナハッカ、バニラビーンズ、パパイア、ハハコグサ(鼠麴草)、ハブ草、パプリカ、ハマゴウ(蔓荊子)、ハマスゲ(香附子)、ハマビシ(シツリ子)、ハマナス(マイ魂花)、ハマボウフウ(浜防風)、ハマメリス、バラ(薔薇)、バリエタリア、ハルニレ(榆皮、榆白皮、榆葉)、パンノキ、ヒオウギ(射干)、ヒカゲツルニンジン(党参)、ピーカンナッツ、ヒガンバナ(石蒜、蔓珠沙華)、ヒキオコシ(延命草)、ヒシ(菱実)、ピスタチオ、ビート、ヒトツバ(石葦)、ヒナタイノコズチ(牛膝)、ヒバ、

ヒマシ、ヒマワリ、ピーマン、ヒメガマ(香蒲)、ヒメマツタケ、ヒメメンタ果実、ヒユ果実、ヒロウドアオイ、ヒロハオキナグサ(白頭翁)、ヒロハセネガ(セネガ)、ビワ(枇杷、枇杷葉)、ビンロウ(大腹皮、檳榔子)、フウトウカズラ(南藤)、フキ(款冬花)、フキタンボボ(款冬花、款冬葉)、フジバカマ(蘭草)、フジマメ(扁豆)、ブッチャーブルーム、ブドウ果皮又は果実、ブナ、フユムシナツクサタケ(冬虫夏草)、ブラジルカンゾウ、ブラックカーラント果実、ブラックベリー果実、ブラム果実、フルセリア、ブルーベリー果実、ブルーン、ブロンズサイリウム、ブンドウ(綠豆)、ヘチマ、ベニバナ(紅花)、ベラドンナ、ベリー果実、ボイセンベリー果実、ボウフウ(防風)、ハウレンソウ、ホオズキ(登呂根)、ホオノキ(厚朴、和厚朴)、ボケ(木瓜)、ホソバオケラ(蒼朮)、ホソババレンギク、ボダイジュ、ボタン(牡丹皮)、ホップ、ホホバ、ホワートルベリー果実、ホンアンズ(杏仁)、ホンシメジ、マイズルテンナンショウ(天南星)、マオウ(麻黄)、マカデミアナッツ、マクリ(海人草)、マグワ(桑葉、桑白皮)、マダケ(竹茹)、マタタビ(木天蓼)、マツカサ、マツホド(茯苓)、マリーゴールド、マルバノジャジン(杏参)、マルベリー果実、マルメロ、マロニエ、マンゴー、マンゴスチン、マンシュウグルミ、マンダリン果実、マンネンタケ(靈芝)、マンネンロウ、ミカン属植物果実(枳实)、ミシマサイコ(柴胡)、ミゾカクシ(半辺蓮)、ミソハギ(千屈菜)、ミツガシワ、ミツバ、ミツバハマゴウ(蔓荊子)、ミドリハッカ、ミモザ、ミョウガ、ミラクルフルーツ果実、ミルラ、ミロバラ、ムクゲ(木槿)、ムクノキ、ムクロジ、ムラサキ(紫根)、ムラサキトウモロコシ、メハジキ(益母草)、メボウキ、メラロイカ、メリッサ、メリロート、メロン果実、モウコヨモギ、モウソウチク、モクレン(辛夷)、モッコウ(木香)、モミジバダイオウ、モモの果実、種(桃仁)又は葉(桃葉)、モヤシ、モレロチェリー果実、モロヘイヤ、ヤカワムラサキイモ、ヤクチ(益智)、ヤグルマギク、ヤグルマソウ、ヤグルマハッカ、ヤシャブシ(矢車)、ヤチヤナギ、ヤツデ(八角金盤)、ヤドリギ(柳寄生)、ヤナギタデの葉、ヤブガラシ、ヤブコウジ(紫金牛)、ヤマゴボウ(商陸)、ヤマノイモ(山藥)、ヤマハンノキ(山櫟)、ヤマモモ(楊梅皮)、ユーカリ、ユッカ・ブレビフォリア、ユキノシタ(虎耳草)、ユズ果実、ユリ、ヨモギ(艾葉)、ヨロイグサ、ライム果実、落花生、ラカンカ果実、ラズベリー果実、ラベンダー、リュウガン(竜眼肉)、緑茶、リング果実、ルバス・スアビシムス(甜涼)、レタス、レッドカーラント果実、レモン果実、レモングラス、レンギョウ(連翹)、レンゲソウ、ロウヤシ、ローガンベリー果実、ローズヒップ、ローズマリ、ローマカミツレ、ワカメ、ワサビ、ワレモコウ(地榆)などがある。

【0032】また動物系原料由来の素材としては、鶏冠抽出物、牛・人の胎盤抽出物、豚・牛の胃や十二指腸あ

るいは腸の抽出物若しくはその分解物、水溶性コラーゲン、アシル化コラーゲン等のコラーゲン誘導体、コラーゲン加水分解物、エラスチン、エラスチン加水分解物、水溶性エラスチン誘導体、ケラチン及びその分解物、シルク蛋白およびその分解物、豚・牛血球蛋白分解物（グロビンペプチド）、豚・牛ヘモグロビン分解物（ヘミン、ヘマチン、ヘム、プロトヘム、ヘム鉄等）、カゼイン分解物、鶏卵、魚肉およびその分解物など。

【0033】[14]微生物培養代謝物

米発酵エキス、米糠発酵エキス、ユーグレナ抽出物、脱脂粉乳の乳酸発酵物など。

【0034】[15] α -ヒドロキシ酸

グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸など。

【0035】[16]無機顔料

無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、タルク、カオリン、ベントナイト、マイカ、雲母チタン、オキシ塩化ビスマス、酸化ジルコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化チタン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、カラミンなど。

【0036】[17]紫外線吸収剤

p-アミノ安息香酸誘導体、サルチル酸誘導体、アントラニル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミダゾリン誘導体、ビリミジン誘導体、ジオキサン誘導体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンB6誘導体、オキシベンゾン、ベンゾフェノン、グアイアズレン、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリンなど。

【0037】[18]収斂剤

乳酸、酒石酸、コハク酸、クエン酸、アラントイン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、酸化亜鉛、カラミン、p-フェノールスルホン酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウム、レゾルシン、塩化第二鉄、タンニン酸など。

【0038】[19]抗酸化剤

アスコルビン酸及びその塩、ステアリン酸エステル、トコフェロール及びそのエステル誘導体、ノルジヒドログアセレン酸、ブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、セサモール、セサモリン、ゴシポールなど。

【0039】[20]抗炎症剤

イクタモール、インドメタシン、カオリン、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチルサリチル酸、塩酸ジフェンヒドラミン、d又はd1-カンフル、ヒドロコルチゾン、グアイアズレン、カマズレン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸及びその塩、グリチルレチン酸及びその塩など。

【0040】[21]殺菌・消毒薬

アクリノール、イオウ、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化メチルロザニリン、クレゾール、グルコン酸カルシウム、グルコン酸クロルヘキシジン、スルファミン、マーキュロクロム、ラクトフェリン又はその加水分解物など。

【0041】[22]香料

ジャコウ、シベット、カストリウム、アンバグリスなどの天然動物性香料、アニス精油、アンゲリカ精油、イランイラン精油、イリス精油、ウイキョウ精油、オレンジ精油、カナンガ精油、カラウエー精油、カルダモン精油、グアヤクウッド精油、クミン精油、黒文字精油、ケイ皮精油、シンナモン精油、ゲラニウム精油、コパイババルサム精油、コリアンデル精油、シソ精油、シダーウッド精油、シトロネラ精油、ジャスミン精油、ジンジャーグラス精油、杉精油、スベアミント精油、西洋ハッカ精油、大茴香精油、チュベローズ精油、丁字精油、橙花精油、冬緑精油、トルーバルサム精油、バチュリー精油、バラ精油、パルマローザ精油、檜精油、ヒバ精油、白檀精油、プチグレン精油、ペイ精油、ベチバ精油、ベルガモット精油、ベルーバルサム精油、ボアドローズ精油、芳樟精油、マンダリン精油、ユーカリ精油、ライム精油、ラベンダー精油、リナロエ精油、レモングラス精油、レモン精油、ローズマリー精油、和種ハッカ精油などの植物性香料、その他合成香料など。

【0042】[23]色素・着色剤

赤キャベツ色素、赤米色素、アカネ色素、アナトー色素、イカスミ色素、ウコン色素、エンジュ色素、オキアミ色素、柿色素、カラメル、金、銀、クチナシ色素、コーン色素、タマネギ色素、タマリンド色素、スピルリナ色素、ソバ全草色素、チェリー色素、海苔色素、ハイビスカス色素、ブドウ果汁色素、マリーゴールド色素、紫イモ色素、紫ヤマイモ色素、ラック色素、ルチンなど。

【0043】[24]甘味料

砂糖、甘茶、果糖、アラビノース、ガラクトース、キシロース、ステビア、マンノース、エリスリトール、麦芽糖、蜂蜜、ブドウ糖、ミラクリン、モネリン、甘草抽出物など。

【0044】[25]栄養強化剤

貝殻焼成カルシウム、シアノコラバミン、酵母、小麦胚芽、卵黄粉末、ヘミセルロースなど。

【0045】[26]その他

保湿剤、ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などが上げられ、これらとの併用によって、相加的及び相乗的な効果

が期待できる。

【0046】以下に、製造例を示す。尚、活性成分を特定する上で、カラム分画処理を行ったが、実際の利用にあっては必ずしもそのような分画を行う必要はない。分子量がおよ500～5,000付近のものが多く含まれるように製造条件をコントロールすることで工業的製造が図れる。

【0047】

【実施例】製造例1

市販の牛乳(1トン)を反応釜に入れ、約90℃に昇温して滅菌する。ついで37℃まで冷却して、これに蛋白分解酵素を作用させる。用いる酵素は、トリプシン、キモトリプシン、ペプシン、レンニン、パンクレアチン、エラスターゼ、カルボキシペプチターゼ、アミノペプチターゼ、ジペプチターゼ、パパイニン、アルカラゼ等を用いることができるが、ここでは、トリプシンを用いる。牛乳素材40～50に対してトリプシン1の割合で添加し、37℃、pH6～8で8時間無菌的に加水分解する。その後、系の温度を80℃以上に昇温し酵素を失活させた後、遠心分離して沈殿を除去する。このようにして得られた溶液部を凍結乾燥して約8kgのパウダーを得た。ついで、この一部を少量の水に溶解し、カラム分画し6つのフラクションを得た(図1)。

【0048】[カラム分画条件]

樹脂：セファデックスG-25 ファイン(ファルマシア社製)

カラムサイズ：2.1×96cm

溶出液：0.4%炭酸アンモニウム溶液

流量：1.0ml/min

【0049】

【実施例】製造例2

製造例1と同様にして、1%大豆蛋白懸濁液(1トン)をパパイニンにて加水分解処理し、カラム分画した(図1)。

【0050】

【実施例】製造例3

製造例1と同様にして、1%酵母分散液(1トン)をキモトリプシンにて加水分解処理し、カラム分画した(図1)。

【0051】

【実施例】抗体産生能に対する効果の評価

Balb/c系雄性マウスの腹腔内に5%羊赤血球浮遊液0.5mlを投与、4日後に脾臓を摘出しリンパ球浮遊液($5 \times 10^6 / 0.5 \text{ ml}$)を調整する。この浮遊液に検体(製造例1～3で得られた各分解物の各分画フラクション)水溶液($500 \mu\text{g} / \text{ml}$)を添加し、37℃で24時間培養する。培養液中に産生される羊赤血球に対する抗体量を測定する。抗体量の測定は、培養液50μlにペロナル緩衝液450μlを加え、これに、1.7%羊赤血球溶液及び1/25補体溶液をそれぞれ500μl加え、37℃で1時間反応させる。抗体の量に比例して溶血が起こり、溶血により生じたヘモグロビンの量を波長540nmで測定する。結果は540nmでの吸光度を検体を添加しない対照の吸光度で除した値で示す。従って、数値が1より大きいほど抗体産生能が高いことを示している。

【0052】結果は、表1に示す通りであった。効果の高い分画(フラクション2～5)は、別に行った既知分子量物質による校正曲線(図2)により、分子量約500～5,000であると推定した。

【表1】

抗体産生に及ぼす効果
(単位：対象に対する割合(倍数))

| 検体 フラクション | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|--------------|-------|-------|-------|
| 1 | 0.82 | 0.94 | 1.42 |
| 2 | 1.20 | 1.23 | 2.49 |
| 3 | 2.32 | 2.49 | 2.55 |
| 4 | 2.68 | 2.72 | 3.19 |
| 5 | 2.61 | 2.60 | 3.97 |
| 6 | 1.88 | 1.59 | 2.49 |

【0053】

【実施例】抗ストレス作用の評価

前記試験より、免疫賦活効果が評価された。抗体産生量はストレスがかかると低下することが知られているので、ストレス負荷時において本発明による組成物が効果を示すか評価した。

【0054】Balb/c系雄性マウスを、水摂取群、検体摂取群(製造例1～3で製造した各分解物のフラクション2～5の分画の混合物水溶液、10mg/ml)に分け、一定期間飼育した。各群3匹を用い、羊赤血球投与(5%浮遊液0.5ml、腹腔)1日前、同日、1日後および2日後の4回のストレス負荷をかける。スト

レスの負荷は、マウスを1匹ずつ金網製の狭いゲージに入れ、15℃の水中に首まで浸し1時間静置した（拘束水浸ストレス）。免疫能の評価は、羊赤血球投与4日後に脾臓を採取し、リンパ球浮遊液（ $5 \times 10^6 / 0.5 \text{ ml}$ ）を調整する。これを37℃、24時間培養し、培

養液中の抗体量を前記の方法により測定した。

【0055】結果は、表2の通りである。本発明による組成物は抗ストレス効果があると評価された。

【表2】

抗ストレス作用
（単位：対象に対する割合（倍数））

| 対 照 | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|-----|-------|-------|-------|
| 1 | 1.26 | 1.13 | 1.29 |

【0056】

【実施例】抗酸化作用の評価

ルミノール化学発光法によって実施した。ルミノール（5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione）と酸化剤（過酸化水素水）とペルオキシダーゼによって生じる化学発光に対し、検体を添加した際に生じる発光強度の減少度をルミネッセンスリーダで測定した。

測定器：ルミネッセンスリーダBLE-301（アロカ株式会社製）

検体：実施例1～3で得られた各種分解物のフラクション2～5の分画

【0057】結果は、表3の通りであり、抗酸化作用があると評価された。

【表3】

抗酸化作用
（単位：対象に対する割合（倍数））

| 対 照 | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|-----|-------|-------|-------|
| 1 | 1.1 | 1.3 | 1.6 |

【0058】

【実施例】抗癌作用の評価

ICRマウスに、製造例1～3により得られた各種分解物のフラクション2～5の分画を検体とし、その水溶液（ 10 mg/ml ）を飲み水代わりに自由に与え（対照は精製水を与え）、1週間飼育した。その時点で、ガン細胞（サルコーマ180細胞） 1×10^5 個をソケイ部

皮下に移植した。更に2週間飼育した後、ガン細胞が増殖し形成した固形腫瘍を摘出しその重量を測定した。

【0059】結果は、表4の通りであった。本発明による組成物はガン細胞の増殖を優位に抑える効果があると評価された。

【表4】

抗癌作用
（単位：固形腫瘍重量g（抑制率））

| 対 照 | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|------|-----------|-----------|-----------|
| 1.73 | 0.62(64%) | 0.78(55%) | 0.65(62%) |

【0060】

【実施例】中性脂肪、コレステロール調整作用の評価

ICR系雌性マウスに、6週令から検体（製造例1～3で製造した各種分解物のフラクション2～5の分画の混合物水溶液、 0.5 mg/ml ）を8週間与えて飼育した。その後、心臓より採血した血液を遠心分離して血清を得、市販の臨床検査キット（HDL-コレステロール

ーテストワコー、トリグリセライドーテストワコー（ワコー製）を用いて血清成分の測定を行った。

【0061】結果は、表5の通りであった。本発明による組成物は中性脂肪を減少させる効果および善玉コレステロールであるHDL-コレステロールを増加させる効果が認められた。

【表5】

中性脂肪、コレステロール調整作用
(単位: mg/dl)

| 項 目 | 対 照 | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|-------------|------|-------|-------|-------|
| 中性脂肪 | 65.8 | 61.1 | 60.3 | 60.8 |
| Hdl-コレステロール | 46.9 | 52.5 | 51.8 | 50.5 |

【0062】

【実施例】血圧低下作用の評価

高血圧では、レニン・アンジオテンシン系とよばれる昇圧系が中心的役割を演じている。この昇圧系に作用している酵素の一つがアンジオテンシン変換酵素である。不活性なアンジオテンシンIを強い血管収縮作用を示すアンジオテンシンIIに分解することにより血圧を上昇させる。そこで、アンジオテンシン変換酵素が、基質であるヒブリン-ル-ヒスチジル-ル-ロイシンに作用して生じる馬尿酸の量を測定する方法により検体の阻害活性作用を評価した。

【0063】ヒブリン-ル-ヒスチジル-ル-ロイシン

溶液に検体（製造例1〜3で製造した各種分解物のフラクション2〜5の分画、各50μg）を添加し、37℃、10分間加温した後、アンジオテンシン変換酵素液を加え、37℃で60分間反応させる。これに塩酸と酢酸エチルを加え攪拌した後、酢酸エチル層を回収し、酢酸エチルを減圧留去したものを塩酸に溶解させ、228nmにおける吸光度を測定する。

【0064】結果は、表6の通りであった。本発明による組成物は優れたアンジオテンシン変換酵素阻害作用が認められ、血圧低下作用があると示唆された。

【表6】

アンジオテンシン変換酵素阻害作用
(単位: 阻害率(%))

| | 牛乳分解物 | 大豆分解物 | 酵母分解物 |
|------|-------|-------|-------|
| 阻害作用 | 38.6 | 42.1 | 46.3 |

【0065】

【実施例】安全性試験

1) 皮膚一次刺激性試験

実施例1〜3によって得られた各種酵素分解物の活性フラクション（Fr2〜5の混合）を、各2w/v%濃度の水溶液に調整し、背部を除毛したハートレー系モルモット（1群5匹、体重320g前後）の皮膚に貼付した。判定は、貼付後24時間に一次刺激性の評点法により紅斑および浮腫を指標として行った。

【0066】その結果、すべての動物において、何等、紅斑および浮腫を認めず陰性と判定された。

【0067】

【実施例】安全性試験

2) 皮膚累積刺激性試験

実施例1〜3によって得られた各種酵素分解物の活性フラクション（Fr2〜5の混合）を、固形分として2w/v%濃度の水溶液に調整し、側腹部を除毛したハートレー系モルモット（雌性、1群5匹、体重320g前後）の皮膚に1日1回の頻度で、週5回、0.5ml/動物当りを塗布した。塗布は、4週にわたって、また除毛は各週の最終塗布日に行った。判定は、各週の最終日の翌日に一次刺激性の評点法により、紅斑および浮腫を

指標として行った。その結果、すべての動物において、塗布後1〜4週目にわたって、何等紅斑および浮腫を認めず陰性と判定された。

【0068】

【実施例】安全性試験

3) 急性毒性試験

実施例1〜3によって得られた各種酵素分解物の活性フラクション（Fr2〜5の混合）を、試験前、4時間絶食させたddy系マウス（雌性、1群5匹、体重28g）に2,000mg/kg量経口投与し、毒性症状の発現、程度などを経時的に観察した。その結果、すべてのマウスにおいて14日間何等異常を認めず、また解剖の結果も異常がなかった。LD50は2,000mg/kg以上と判定された。

【0069】

【実施例】各種食用組成物の製造

本発明による生理活性作用組成物を使用し、各種食用組成物を製造した。以下にその処方例を示すが、本発明はこれらに限定されるわけではない。

【0070】1) 健康向け食品（錠剤）

次の添加物を含有する組成物を打錠し、錠剤とした。

重量%

- | | |
|------------------------|----|
| 1. 製造例1の牛乳分解物の乾燥末 | 10 |
| 2. 植物抽出末（ドクダミ、ニンジン、シソ） | 30 |

| | |
|-------------------|----|
| 3. ローヤルゼリー粉末 | 5 |
| 4. コラーゲン末 | 5 |
| 5. 乳糖 | 25 |
| 6. トウモロコシデンブ | 20 |
| 7. ヒドロキシプロピルセルロース | 4 |
| 8. ステアリン酸マグネシウム | 1 |

【0071】2)健康向け飲料

次の処方により健康飲料を製した。

| | |
|-----------------------|----------|
| | 重量% |
| 1. 製造例2の大豆分解物の乾燥末 | 4 |
| 2. ハチミツ | 15 |
| 3. クエン酸 | 0.1 |
| 4. d1-リンゴ酸 | 0.1 |
| 5. 植物抽出液(クロレラ, シンナモン) | 20 |
| 6. D-ソルビトール液(70%) | 10 |
| 7. 安息香酸ナトリウム | 0.05 |
| 8. 香料 | 適量 |
| 9. 精製水 | 100とする残余 |

【0072】3)果汁飲料

次の処方により果汁飲料を製した。

| | |
|-------------------|-----|
| | 重量% |
| 1. ブドウ糖液糖 | 33 |
| 2. グレープフルーツ果汁 | 65 |
| 3. 製造例3の酵母分解物の乾燥末 | 0.5 |
| 4. 香料 | 適量 |
| 5. 酸味料 | 適量 |

【0073】

はこれらに限定されるわけではない。

【実施例】各種化粧料組成物の製造

【0074】1)ローションの製造例

本発明による生理活性作用組成物を使用し、各種化粧料組成物を製造した。以下にその処方例を示すが、本発明

次の処方によりローションを製造した。

| | |
|------------------------------|----------|
| | 重量% |
| 1. ソルビット | 2 |
| 2. 1,3-ブチレングリコール | 2 |
| 3. ポリエチレングリコール1000 | 1 |
| 4. ポリオキシエチレンオレイルエーテル(25E.O.) | 2 |
| 5. エタノール | 10 |
| 6. 製造例1の牛乳分解物の乾燥末 | 1 |
| 7. 植物抽出液(アロエ, ハマメリス) | 3 |
| 8. pH調整剤 | 適量 |
| 9. 防腐剤 | 適量 |
| 10. 精製水 | 100とする残余 |

【0075】2)乳液の製造例

次の処方により乳液を製造した。

| | |
|-----------------------------|-----|
| | 重量% |
| 1. スクワラン | 3 |
| 2. ワセリン | 1 |
| 3. ステアリルアルコール | 0.3 |
| 4. ソルビタンモノステアレート | 1.5 |
| 5. ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート | 3 |
| 6. 1,3-ブチレングリコール | 5 |
| 7. 製造例2の大豆分解物の乾燥末 | 0.5 |
| 8. 水溶性コラーゲン | 1 |
| 9. 防腐剤 | 適量 |

10. 精製水
【0076】3) クリームの製造例

100とする残余
次の処方によりクリームを製造した。

| | 重量% |
|-------------------------------|----------|
| 1. スクワラン | 20 |
| 2. ミツロウ | 5 |
| 3. 精製ホバ油 | 5 |
| 4. グリセリンモノステアレート | 2 |
| 5. ソルビタンモノステアレート | 2 |
| 6. ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノステアレート | 2 |
| 7. グリセリン | 5 |
| 8. 製造例3の酵母分解物の乾燥末 | 0.3 |
| 9. 牛胎盤エキス | 2 |
| 10. 防腐剤 | 適量 |
| 11. 精製水 | 100とする残余 |

【0077】4) ボディーソープの製造例

次の処方によりボディーソープを製造した。

| | 重量% |
|-------------------|----------|
| 1. ラウリン酸カリウム | 15 |
| 2. ミリスチン酸カリウム | 5 |
| 3. プロピレングリコール | 5 |
| 4. 製造例1の牛乳分解物の乾燥末 | 3 |
| 5. pH調整剤 | 適量 |
| 6. 防腐剤 | 適量 |
| 7. 精製水 | 100とする残余 |

【0078】5) シャンプー

次の処方によりシャンプーを製造した。

| | 重量% |
|--------------------------|----------|
| 1. ラウリル硫酸トリエタノールアミン | 5 |
| 2. ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸Na | 12 |
| 3. 1,3-ブチレングリコール | 4 |
| 4. ラウリン酸ジエタノールアミド | 2 |
| 5. エデト酸二ナトリウム | 0.1 |
| 6. 製造例2の大豆分解物の乾燥末 | 2 |
| 7. ヒドロキシプロピルキトサン | 0.4 |
| 8. 香料, 防腐剤 | 適量 |
| 9. 精製水 | 100とする残余 |

【0079】6) リンス

次の処方によりリンスを製造した。

| | 重量% |
|-----------------------|----------|
| 1. 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム | 2 |
| 2. セトステアリアルアルコール | 2 |
| 3. ポリオキシエチレンラノリンエーテル | 3 |
| 4. プロピレングリコール | 5 |
| 5. 製造例3の酵母分解物の乾燥末 | 2 |
| 6. pH調整剤 | 適量 |
| 7. 防腐剤 | 適量 |
| 8. 精製水 | 100とする残余 |

【0080】7) ヘアトリック

次の処方によりリンスを製造した。

| | 重量% |
|-------------------------------|-----|
| 1. エタノール | 50 |
| 2. オレイン酸エチル | 1 |
| 3. ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油 | 2 |
| 4. 植物抽出液(エンメイソウ, センブリ, ハマメリス) | 10 |

5. 製造例1の牛乳分解物の乾燥末

0.5

6. 精製水

100とする残余

【0081】

次の処方により浴用剤を製造した。

8) 浴用剤 (Aタイプ) の製造例

1. 炭酸水素ナトリウム

重量%

56

2. 無水硫酸ナトリウム

30

3. ホウ砂

2

4. 製造例1の牛乳分解物の乾燥末

10

5. 植物抽出末 (カミツレ, トウキ)

2

【0082】 9) 浴用剤 (Bタイプ) の製造例

次の処方により浴用剤を製造した。

重量%

1. 精製ホホバ油

5

2. ボルオキシエチレンソルビタンモノラウレート

20

3. グリセリンモノステアレート

5

4. 流動パラフィン

2

5. ラウリン酸ジエタノールアミド

3

6. 製造例2の大豆分解物の乾燥末

10

7. 植物抽出液 (シャクヤク, アロエベラ, チンピ)

10

8. 精製水

100とする残余

【0083】

【発明の効果】本発明による生理活性作用組成物は、極めて安全なものであり、免疫賦活作用をはじめ、抗ストレス作用、抗酸化作用、抗癌作用、血圧低下作用、中性脂肪低下作用、Hdl-コレステロール増加作用を有する。過労やストレス、加齢に伴う生理的老化、偏食、環境変化等により、我々の身体は恒常性を維持する機能が低下したり、アンバランスになりがちである。本発明に

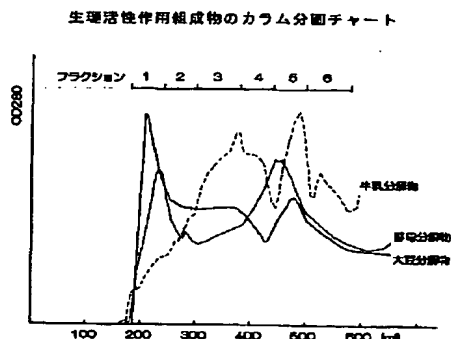
よる生理活性作用組成物は、飲食品や化粧品として利用することにより、こうした機能を強化・改善したり、バランスを整えたりして、病気になりにくい健康的体質へと改善する効果が期待できる。

【図面の簡単な説明】

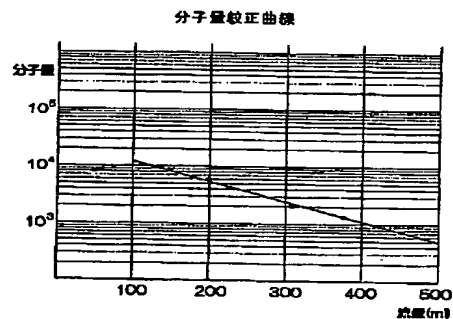
【図1】製造例1～3の各種分解物のカラム分画チャートを示す。

【図2】既知分子量物質による分子量校正曲線を示す。

【図1】



【図2】



既知分子量物質: インシュリン (mw=5,000)
 ポリエチレングリコール (mw=2,000)
 ビタミンB12 (mw=1,355)

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

A 6 1 K 38/00

A 2 3 L 1/30

1/305

A 6 1 K 7/00

7/48

// A 6 1 K 7/16

識別記号

ADN

ADU

FI

A 6 1 K 7/48

7/16

37/18

ABD

ABE

ABU

ADA

ADN

ADU